Aus der II. Medizinischen Klinik des
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. Felix Höring

ZUR BEHANDLUNG VON MENINGOENCEPHALITIDEN MIT NEBENNIERENRINDENSTEROIDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1962

vorgelegt von
Helga Huse, geb. Metallinos
aus Küstrin

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der II. Medizinischen Klinik des
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. Felix Höring

ZUR BEHANDLUNG VON MENINGOENCEPHALITIDEN MIT NEBENNIERENRINDENSTEROIDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Helga Huse, geb. Metallinos
aus Küstrin

Dekan: Professor Dr. med., Dr. med. dent. Ewald Harndt
Referent: Professor Dr. med. Felix O. Höring
Korreferent: Professor Dr. med. Arist Stender

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. II. 1962

Zur Behandlung von Meningoencephalitiden mit Nebennierenrindensteroiden

I Einleitung

1. Über die Wirkungsweise und Dosierung der Nebennierenrindensteroide
2. Bisherige Ergebnisse einer Nebennierenrindensteroidtherapie bei Infektionen des zentralen Nervensystems

II Eigene Beobachtungen zur Nebennierenrindensteroidtherapie

1. Bei Meningitis tuberculosa
2. a) Bei anderen bakteriellen Meningitiden

   b) einschließlich Listeriose und Typhus
3. Vorwiegend virusbedingte Meningoencephalitiden
4. Poliomyelitis

III Schlußfolgerung und Zusammenfassung

IV Literaturangaben

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546822_0050

I. Einleitung

1. Über die Wirkungsweise und Dosierung der Nebennierenrindensteroide

In der vorliegenden Arbeit soll eine Erörterung der Nebennierenrindensteroidtherapie bei infektiösen Erkrankungen des zentralen Nervensystems erfolgen. Vorher sei kurz Einiges über die Wirkungsweise der Nebennierenrinden(NNR)-steroide angeführt, wobei bemerkt werden muß, wie wenig gesicherte Kenntnisse über die physiologischen und patho-physiologischen Grundlagen der Therapie von Meningoencephalitiden mit NNR-steroiden derzeit vorliegen. Die therapeutische Wirkung von NNR-extrakten auf den organischen Stoffwechsel beruht vorwiegend auf ihrem Gehalt an Glycocorticoiden: dem Hydrocortison und dem Corticosteron. Corticosteron wird für die Therapie nicht verwendet.

Durch eine Doppelbindung am C_1-Atom des Hydrocortisons wurde die Wirksamkeit der Hormone im organischen Stoffwechsel erhöht, im anorganischen Mineralstoffwechsel vermindert. Die Wirksamkeit dieser Δ-1,4-Präparate im organischen Stoffwechsel ist zwei- bis fünfmal so hoch wie bei Gaben von Hydrocortison.

Aus dem Hydrocortison entstanden: Prednisolon (Deltacortril, Decortin-H), aus dem Cortison: Prednison (Ultracorten, Hostacortin, Decortin).
Eine Weiterentwicklung mit erheblich verstärkter Wirkung wurde durch die Einführung von Halogenen (Fluor, Chlor) erreicht (Dexamethason, Triancinolon, Methylprednisolon).

Bei der Anwendung von Glykocorticoiden kommt es durch eine Hemmung der Ausschüttung von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen (HVL) zu einer Verkleinerung der NNR. Außerdem ist eine geringfügige Unterfunktion der Schilddrüse zu beobachten, durch die Freisetzung von Thyreotropem Hormon. Der Blutzuckerspiegel ist bei mittleren Dosen und gesunden Personen nicht erhöht. Der Glukosetoleranztest bleibt bei Gesunden unverändert. Die Glykogenspeicherungsfähigkeit der Leber ist erhöht.

Während Cortison den Aufbau von Eiweißkörpern verlangsamt, ist bei den Δ-1,4-Präparaten bei normaler therapeutischer Dosierung ein kataboler Effekt nicht festzustellen. Nur bei Langzeittherapie muß wegen einer möglichen negativen Stickstoffbilanz an eine erhöhte Eiweißzufuhr gedacht werden. Bei der Wirkung auf das Blut und die blutbildenden Organe steht beim Menschen die Abnahme der eosinophilen Granulozyten im Vordergrund. Höhere Dosen führen zu einer vorübergehenden Lympho- und Monozytopenie sowie einer Granulozytose, während die Thrombozyten erheblich ansteigen. Nach Absetzung der Präparate normalisieren sich die Blutwerte schnell, während die Eosinophilen zunächst erniedrigt bleiben.

Die bei Cortison und Hydrocortison beobachteten unerwünschten Nebenwirkungen auf dem Elektrolythaushalt werden bei Δ1,4-Präparaten kaum mehr beobachtet. Der Kaliumgehalt der Zellen bleibt unbeeinflußt. Nur bei einer sehr hohen Dosierung ist eine vermehrte Kaliumzufuhr angezeigt. Eiweißreiche Kost oder Zugabe von Testosteron vermindern die Kaliumausscheidung. Das proliferierende wird stärker als das ruhende Mesenchym von den NNR-steroiden beeinflußt. Am Entzündungsherd wird eine Dilatation der kleinsten Gefäße verhindert. Leukozytenauswanderung, Fibrin- und Fibroblastenbildung bleiben entweder ganz aus oder laufen verlangsamt ab. Die Bindegewebs- und Gefäßbildung ist eingeschränkt. Es kommt kaum zu einer Hyperämie oder Ödembildung.

Eine Ausbreitung von bakteriellen und Virusinfektionen ist nach NNR-steroidgaben beobachtet und auf die Einschränkung mesenchymaler Reaktionen zurückgeführt worden.

Die Dosierung der NNR-steroide

Die exogene Zufuhr von Corticosteroiden bewirkt eine Hemmung der endogenen Produktion von NNR-steroiden. Da diese morgens zwischen 6.00 bis 8.00 Uhr am größten ist und dann absinkt, bis das Minimum nachts gegen 24.00 Uhr erreicht ist, wird empfohlen, den Tagesrhythmus der Nebenniere zu berücksichtigen und die therapeutische Gesamtmenge am Morgen zu verabreichen und nicht gegen Tagesende, wenn die Nebennierenfunktionen herabgesetzt ist.

KOCH und RIEK stellten bei Untersuchungen an 14 gesunden Probanden fest, daß es zu einer Drosselung der Nebennierenfunktion schon nach einer einzigen i.v. Injektion von Prednison kommen kann. In den ersten vier Stunden nach der Injektion von 25 mg Prednisolon ist die Konzentration der 17-Hydroxycorticoide im Plasma erhöht. 8 Stunden nach der Injektion sinkt der Plasma-17-Hydroxycorticoidgehalt unter den Ausgangswert ab und hat sich nach 24 Stunden noch nicht völlig normalisiert. Die Wirkung einer Therapie liegt in der Ausnützung der Überdosierungseigenschaften, da physiologische Dosen keinen therapeutischen Effekt erzeugen.

Eine länger dauernde Corticosteroidgabe hat deshalb mit den bekannten Überdosierungseigenschaften zu rechnen, auch wenn diese Gefahr durch die Entwicklung der Prednison- und Prednisolonpräparate geringer geworden ist. Gemeint ist die 3-5mal stärkere Wirksamkeit sowohl in Bezug auf die Entzündungshemmung als auch auf die Glykogenspeicherung in der Leber und die geringeren unerwünschten Nebenwirkungen auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt.

Bei einer Dauertherapie ist zu beachten, daß jede zusätzliche Belastung des Organismus eine Erhöhung der Dosis erforderlich macht.

Die übliche abschließende ACTH-Verabreichung zur Stimulierung der NNR ist nach KAISER nur nach monatelanger Cortisongabe zu erwägen und beim Erwachsenen nicht erforderlich. Durch die Weiterentwicklung der Corticosteroidpräparate und ihrer allgemeinen Anwendung erscheint ein Dosisvergleich von Interesse, der einer Zusammenstellung von RINTELEN und BAUMANN (1960) entnommen ist.

Synonyma von Nebennierenrindensteroiden und Dosisvergleich

(in mg pro die)

Name	Synonyma	Initial-dosis	Mittlere Erhaltungsdosis
ACTH	Corticotropin		
Cortison	Oxydehydrocortonum aceticum, Compound E, 17-Hydroxy-11 dehydrocorticosteron	100 - 300	20 - 50
Hydrocortison	Cortisol, Compound F, Oxycortonum aceticum 17-Hydroxycorticosteron	80 - 200	15 - 40
Prednison	Metacortandracin, 1,2 Dehydrocortison	20 - 60	5 - 25
Prednisolon	Metacortandralon 1,2 Dehydro-hydro-cortison	20 - 60	5 - 25
Dexamethason	9-Fluor-16-methyl-prednisolon	2 - 8	0,75 - 2
Triancinolon	Fluor-hydroxy-prednisolon	12 - 40	3 - 12
Methylprednisolon		12 - 40	3 - 12

(nach RINTELEN und BAUMANN im Ciba-Symposium 7, 254 (1960)).

2. Bisherige Ergebnisse einer Nebennierenrindensteroidtherapie bei Infektionen des zentralen Nervensystems

Zu den Kontraindikationen der Corticosteroidtherapie aus Furcht vor der Herabsetzung einer Infektionsresistenz, vor einer Reaktivierung eines tuberkulösen Prozesses oder einer hämatogenen Generalisation der Tuberkulose gehörte anfänglich die Meningitis tuberculosa. Als 1951 KINSELL erstmalig über gute Erfolge bei zwei Fällen berichtete, schlossen sich bald mehrere Autoren mit Berichten über günstige Ergebnisse an.

Die Behandlung der Meningitis tuberculosa mit NRR-steroiden unter tuberkulostatischem Schutz dient weniger der Bekämpfung der toxischen Symptome, als mehr der Einschränkung der Granulationsbildung und Verklebung der Meningen und daher der Verhütung oder Beseitigung von Liquorzirkulationsstörungen. So berichteten ASHBY und GRANT über besonders gute Erfolge bei Gaben von Cortison vor dem Auftreten fibröser Veränderungen an den Meningen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen BENHARMON und Mitarbeiter mit 27 Cortisonfällen und 23 Kontrollen und DIECKMANN mit 7 Cortisonfällen und 7 Kontrollen. Die Behandlungsdauer ist dabei bei den Cortisonfällen kürzer, die Wirkung der Corticosteroide bei schweren Fällen zum Teil lebensrettend. Für die Entfieberung wurde etwa ein Drittel der Zeit benötigt, die für die Kontrollfälle üblich war.

SHANE und RILEY berichteten außerdem über die Autopsie bei zwei Fällen, bei denen zu Beginn der Cortisonbehandlung schon eine Miliar-Tbc. bestand. Auffällig war eine Verminderung der Zellelemente und auch des Exsudates im Verhältnis zu den nicht mit Cortison behandelten Fällen.

Im amerikanischen Schrifttum wird eine Kombination der tuberkulostatischen Therapie mit Cortison in Gaben von 100 bis 200 mg pro die mit fallender Dosierung über 2 - 3 Wochen empfohlen. Günstig wirkte sich die Weiterentwicklung der NNR-steroide aus, als man zu oralen, geringeren Dosen übergehen konnte und sogar Hydrocortison in den Liquorraum applizierte. Nach COCCHI kann man heute auf diese Weise zu einem Heilerfolg von über 90 % kommen.

SANTOPADRE stellte vergleichende Versuche zwischen Hydrocortison und einem italienischen wasserlöslichen Prednisolon an, wobei beide Präparate intrathekal appliziert wurden. Bei dieser Verabfolgung ergab sich, daß das wasserlösliche Prednisolon wirkungsvoller als Hydrocortison war. Bereits kleine Dosen von Prednisolen, die etwa einem Drittel der Hydrocortisondosis entsprachen, erzielten einen therapeutischen Effekt. Die Prednisolontherapie benötigte gegenüber der Hydrocortisonbehandlung nur die halbe Zeit zur Normalisierung der Spinalflüssigkeit.

Weitaus weniger Berichte liegen über die Behandlung mit NNR-steroiden bei Poliomyelitis acuta anterior vor. BIERICH und EHLERS warnen vor einer Cortisonbehandlung ohne spezielle Angaben der Kontraindikationen. SOUCHON meint dagegen, daß viele Kliniken zusammen arbeiten müßten, um diese Kontraindikation zu beweisen, auch wenn

von vornherein die am Tier gewonnenen experimentellen Ergebnisse dagegen sprechen. LENNARTZ fand bei Versuchen an Vervet-Affen weder eine Erhöhung der Empfindlichkeit noch Abweichungen des Infektionsablaufes oder des pathohistologischen Substrates, noch eine Verzögerung der immunologischen Reaktionen. BINETT und Mitarbeiter gaben bei schweren Poliomyelitis-Verläufen NNR-Extrakte und stellte fest, daß nach 3 - 5 Tagen ein starkes Absinken der Temperaturen zu verzeichnen war, die Lähmungen zum Stillstand kamen und sich der Allgemeinzustand in allen Fällen schnell und entscheidend besserte.

AUBERTIN berichtet über die Behandlung bei 13 Patienten mit Dosierungen von 50 bis 250 mg/die. Er stellte ein Sistieren weiterer Paralysen 34 bis 36 Stunden nach der Cortisonbehandlung fest. Auch bei vielen anderen virusbedingten wie bakteriellen Meningoencephalitiden liegen positive Berichte über die Behandlung mit Corticosteroiden vor.

Die antiexudative Wirkung bei akuten Encephalitiden neuralgischer Genese scheint besser zu sein als bei primär virusbedingten Encephalitiden. In den USA hat man bei mit Cortison behandelten Streptokokkenmeningitiden keinen wesentlichen Unterschied gegenüber nicht mit Cortison behandelten gesehen. Bei Staphylokokkeninfektionen wird besonders die Gefahr der Resistenzverminderung und der Verschleierung des klinischen Bildes betont. Bei allen bakteriell bedingten Infektionskrankheiten muß die NNR-steroidtherapie der Klinik vorbehalten werden wegen der grundsätzlich bestehenden Gefahr einer Exazerbation.

Viruskrankheiten dagegen sollen unter NNR-steroidgaben nicht exazerbieren.

II. Eigene Beobachtungen zur Nebennierenrindensteroidtherapie

Bei dem seit 1958 an der II. med. (Infektions)Abteilung (Chefarzt Prof. Höring), Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Berlin, mit Cortisonderivaten behandelten Krankengut mit Infektionen des ZNS handelt es sich zum größten Teil um vermutlich virusbedingte Miningoencephalitiden sowie akute Meningitiden verschiedener Genese: Meningitis tuberculosa, Pneumokokkenmeningitis, Meningokokkenmeningitis, Staphylokokkenmeningitis, Listeriosemeningitis, Virusmeningitiden (nach ECHO-Virusinfektion, Grippe, Masern) sowie ätiologisch ungeklärte Meningoencephalitiden. Dazu kamen zwei Fälle mit schweren Verlaufsformen einer Poliomyelitis acuta anterior.

1. Meningitis tuberculosa

Mit NNR-steroiden behandelt wurden 15 Patienten, darunter fünf Kinder im Alter von 3 - 7 Jahren. Zwei Patientinnen waren 28 und 34 Jahre alt, das Alter der Übrigen lag zwischen 15 und 20 Jahren.

Ein 18 jähriger Patient verstarb. Die Todesursache lag in einem thrombotischen Gefäßverschluß und einer daraus entstehenden großen Erweichungshöhle.

Neben den tuberkulostatischen Gaben in Form von Isonikotinsäurehydrazid, Streptomycin und Paraminosalizylsäure wurde Cortison, Prednison oder Prednisolon und teilweise ACTH angewandt, in einem Fall Prednison oral und intralumbal.

Drei der Fälle zeigten zunächst nicht die erwartete deutliche Wendung des Krankheitsverlaufes. Der erste ist der schon erwähnte Todesfall, bei dem jedoch eine Besserung des Liquorbefundes und eine Rückbildung der Lähmungserscheinungen zu verzeichnen waren.

Bei einer anderen Patientin, bei der der Heilverlauf verzögert erschien und bei der es nach drei Monaten zu einem Rezidiv kam, wurde festgestellt, daß sie bis auf wenige Ausnahmen die verordneten Medikamente nicht eingenommen hatte. Damit bleibt nur ein Fall, bei dem sich der Liquorbefund und Temperatur nur allmählich besserten und bei dem es anfangs mehrmals zu Rezidiven kam mit einem Zellanstieg im Liquor bis zu 6080/3 und einem Liquorzuckerabfall bis 11 mg%. Dieser Patient erhielt als einziger Prednison. Außerdem war er der einzige, der erkennbare Nebenwirkungen der längeren Prednisontherapie zeigte: Es trat ein Hypercortizismus auf mit Vollmondgesicht und Triae distensae der Lendenregion, Symptome, die bei der Entlassung wieder abgeklungen waren.

Die Verträglichkeit der Cortisonderivate war bis auf diese Ausnahme bei allen Patienten gut. Kochsalzfreie Kost wurde nicht gegeben.

Der arithmetische Mittelwert des durchschnittlichen, in Tagen angegebenen Temperaturabfalles auf subfebrile bzw. normale Werte betrug 4,07 Tage, die Standartabweichung 3,79 Tage. (Vergleich mit der glei-

chen Anzahl Patienten, die nicht mit NNR-steroiden behandelt wurden: Temperaturabfall auf subfebrile bzw. normale Werte = 28,56 Tage, Standartabweichung = 11,79 Tage.)

Bei der Berechnung der Mittelwertdifferenz ergab sich ein signifikanter Unterschied: Die Irrtumswahrscheinlichkeit P lag unter 0,001. Damit liegt ein signifikanter Unterschied vor.

Der Allgemeinzustand der Patienten besserte sich zusehens: Die Somnolenz, die in vier Fällen vorhanden war, verschwand auffallend schnell, und der Appetit nahm zu. Auch die Liquorpleozytose ging schneller zurück. Eine deutliche Veränderung der elektrophoretisch bestimmte Albumine im Liquor war nicht festzustellen. ACTH wurde zur Stimulierung der NNR nur bei einer sich über vier Wochen erstrekkenden NNR-Therapie verabreicht.

Kasuistik

1. J. W., Tischlerlehrling, 18 Jahre alt, (Krbl. Nr. 9738/58) erkrankte am 24. 10. 1958 mit einer plötzlich einsetzenden Schwäche beider Arme und Beine, so daß er diese nicht mehr bewegen konnte. Er klagte über Kopfschmerzen, Brechreiz und Appetitverlust. Die Einlieferung in die Klinik erfolgte erst am 31. 10. 1958. Bei der Aufnahme bestand nur noch eine schlaffe Parese des rechten Armes ohne Reflexdifferenzen. Im Liquor fanden sich 420/3 vorwiegend lymphozytäre Zellen, 34 mg% Zucker, 33 mg% Eiweiß. Innerhalb der nächsten drei Tage wurde der Patient zunehmend somnolent, ohne daß sich die Lähmung wesentlich veränderte. Die Zellzahl im Liquor stieg auf 830/3 an, der Liquorzucker fiel auf 10 mg% ab. Röntgen-Thorax: Verdacht auf Milliar-Tbc. Hohnkultur positiv.

Am 4. 11. wurde mit einer Streptomycin-, Neoteben- und Cortisontherapie begonnen.

Trotz Besserung des Liquorbefundes und Rückbildung der Lähmungserscheinungen hellte sich das Sensorium des Patienten nicht in gleichem Maße auf. Er war nur für kurze Stunden örtlich und zur Person orientiert, sehr unruhig und wurde daher mit Megaphen-, Atosil- und Dolantingaben sediert. Die Leukocyten stiegen auf 18.400 an bei extremer Linksverschiebung und toxischer Granulation. Das Kreislaufsystem und das Allgemeinbefinden verschlechterten sich zusehens. Am 4. 12. 1958 kam es zum Exitus letalis. Insgesamt erhielt der Patient 480 mg Decortin, 175 mg Solu-Decortin und 500 mg Scheroson.

Die Sektion ergab nur Reste einer tuberculösen Meningitis, aber eine große sterile Erweichungshöhle, von der Basis bis in den Bereich des linken Seitenventrikels reichend, dessen Ursache in einem thrombotischen Gefäßverschluß zu suchen ist. Auf die dadurch bedingten zentralen Ausfallserscheinungen wurde auch der Tod des Patienten zurückgeführt.

Epikrise: Der Patient wurde am 31. 10. 1958 mit einer Parese des rechten Armes mit dem Verdacht auf Poliomyelitis in das Krankenhaus

eingeliefert. In den nächsten Tagen wurde er zunehmend somnolent. Beim Röntgen des Thorax wurde der Verdacht auf Miliar-Tbc. ausgesprochen. Die Hohnkultur war positiv und auch die Liquorwerte bestätigten die Diagnose: Meningitis tuberculosa. Es wurde mit Streptomycin, Neoteben und Cortison behandelt. Trotz Besserung des Liquorbefundes und Rückbildung der Lähmungserscheinungen hellte sich das Sensorium des Patienten nicht in gleichem Maße wieder auf, und unter zunehmender Verschlechterung des Kreislaufsystems und des Allgemeinbefindens kam der Patient am 4. 12. 1958 ad exitum. Bei der Sektion ergab sich als Todesursache eine große sterile Erweichungshöhle, die sich von der Basis bis in den Bereich des linken Seitenventrikels erstreckte. Daneben fanden sich noch Reste einer tuberkulösen Meningitis.

2. N. T., ♀, ohne Beruf, 17 Jahre alt (Krbl. Nr. 3378/57).
8 Tage vor der Einweisung am 10. 6. 1957 in ein anderes Krankenhaus traten Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, zunehmende Schwäche, Kopfschmerzen und Ohrenschmerzen auf. Die Befunde aus dem auswärtigen Krankenhaus waren: Starke Nackensteifigkeit, positiver Brudzinsky, Klopfempfindlichkeit des rechten Nierenlagers, Anisokorie. Reflexe regelrecht und seitengleich, deutliche Hyperaesthesie. Liquor: Pandy positiv, Zellen 279/3, Zucker 40 mg%, Eiweiß nach Kafka 3 Teilstriche. BSR: 23/36, Temperatur axillar: 39° C.

Die Patientin wurde am 13. 6. 1957 in das RVK verlegt. Sie war am Vorabend der Verlegung fast nicht ansprechbar. Die Temperatur war auf 36° C. abgesunken. Bei der Aufnahme bestand das Bild einer schweren Meningitis mit Somnolenz, Abducensparese und Hypoglossusparese rechtsseitig, außerdem Gravidität mens VI/VII. Im Liquor lymphozytäre Pleozytose von 1850/3 Zellen, positiver Pandy, erhöhter Eiweißspiegel (83 mg%) und sehr niedriger Liquorzuckerspiegel (32 mg%). Hohnkultur und Tierversuch positiv. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte im rechten Oberfeld weiche und auch kerndichte Infiltratschatten, außerdem einen verkalkten Primärkomplex im linken Mittelgeschoß. Sputum wurde nicht erhalten. Behandlung mit Didrothenat, Neoteben und Decortin. Langsame Besserung des klinischen Gesamtbildes. Rückbildung der Abducens- und Hypoglossusparesen. Seit dem 29. 6. normale Temperaturen. Am 9. 9. wurde die Patientin von einem gesunden, fast ausgetragenen Mädchen entbunden. Das Kind wurde durch Beckenausgangszange nach Episiotomie in Inactin-Narkose entwickelt. Postoperativer und weiterer Verlauf ohne Komplikationen.

Am 5. 12. 1957 geringe Restpleozytose von 21/3 Zellen bei normgerechtem Liquorspiegel. Pandy-Reaktion aber noch leicht positiv. Entlassung bei subjektiven Wohlbefinden am 27. 11. Die Patientin erhielt vom 19. 6. bis 24. 7. insgesamt 67 mg Decortin.

Epikrise: Bei der 17jährigen Patientin, bei der zu Beginn der Erkrankung eine Gravidität mens VI/VII bestand waren schon 11 Tage vor der Einweisung in das RVK Übelkeit, Erbrechen, zunehmende Schwäche, Kopf- und Ohrenschmerzen aufgetreten. Bei der Aufnahme zeigte sie das Bild einer schweren Meningitis mit Somnolenz, Abducens- und

Hypoglossusparese. Die Thoraxröntgenaufnahme zeigte weiche und auch kerndichte Infiltrationsschatten, außerdem einen verkalkten Primärkomplex im linken Mittelgeschoß. Positive Hohnkultur, positiver Tierversuch, dazu der Liquorbefund bestätigten die Diagnose: Meningitis tuberculosa. Unter der Therapie mit Didrothenat, Neoteben und Decortin (insgesamt nur 67 mg) kam es zur langsamen Besserung des klinischen Gesamtbildes (auch Rückbildung der Paresen). Die Entbindung erfolgte drei Monate nach Beginn der Erkrankung. Postoperativer und weiterer Verlauf ohne Komplikationen.

3. Z. B., Schülerin, 7 Jahre alt (Krbl. Nr. 836/57).
Das Kind erkrankte am 13. 4. 1957 mit Erbrechen, Appetitlosigkeit, Fieber um 40° C., allgemeiner Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen. Am 20. 4. erfolgte die stationäre Aufnahme. Klinisch bestand das Bild einer schweren Viruspneumonie. Die Temperaturen lagen um 39,8° C. Im Sputum wurden keine Tuberkelbakterien nachgewiesen. Es bestanden außerdem retinale Blutungen. Der Hirst-Test war positiv mit 1/24 und zeigte im weiteren Verlauf einen Anstieg bis 1/200. Die Thoraxröntgenkontrolle ergab eine kleinfleckige Trübung beider Lungen mit Ausnahme der Spitzen, die von den Röntgenologen als miliare Form der Viruspneumonie gedeutet wurde. Wegen der Schwere des Krankheitsbildes und der differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten wurde mit Streptomycin, Neoteben und Cortison behandelt. Eine Lumbalpunktion am 25. 4. zeigte eine geringe Liquor pleozytose von 22/3 Zellen bei negativer Nonne- und Pandy-Reaktion und bei normalem Eiweißspiegel. Der Liquorzuckerspiegel betrug 42 mg%. Eine Repunktion am 28. 4. ließ noch einen leichten Anstieg auf 48/3 Zellen erkennen bei jetzt schwach positiver Pandy-Reaktion und einem Liquorzuckerspiegel von 40 mg%.

Das kulturelle Ergebnis der Liquoruntersuchungen vom 25. 4. zeigte in zwei festen Nährböden und auch in einem flüssigen Nährboden das Wachstum von Tuberkelbakterien, so daß retrospektiv eine Miliartbc. nach Grippevirusinfektion angenommen wurde. Eine Kontrolle der anfänglich negativen Mororeaktion fiel deutlich positiv aus. Eine Liquorkontrolle am 3. 6. ließ einen normgerechten Befund erkennen.

Unter der oben angegebenen Therapie kam es nach 10 Tagen (nach 3 Tagen Cortison-Therapie) zur Entfieberung. Die Röntgenthoraxkontrollen ließen einen deutlichen Rückgang der Infiltrationsprozesse erkennen. Auch das klinische Gesamtbild besserte sich. Der weitere Verlauf war komplikationslos.

Das Kind erhielt insgesamt 300 mg Scheroson und 70 E ACTH, 54 g Streptomycin, 9,35 g Neoteben.

Epikrise: Bei diesem Fall handelte es sich um eine Doppelinfektion nach Grippe. Das 7 jährige Mädchen erkrankte 7 Tage vor der Aufnahme mit Erbrechen, hohen Temperaturen um 40° C, allgemeiner Abgeschlagenheit mit Kopfschmerzen. Im Krankenhaus entstand das Bild einer schweren Viruspneumonie. Es bestanden retinale Blutungen. Der Hirst-Test war positiv und zeigte im weiteren Verlauf einen Anstieg auf 1/200. Eine kleinfleckige Trübung beider Lungen mit Ausnahme

der Spitzen wurde als miliare Viruspneumonie gedeutet. Das kulturelle Ergebnis der Liquoruntersuchungen zeigte jedoch das Wachstum von Tuberkelbakterien. Die Thorax-Röntgenkontrollen ließen einen Rückgang der Infiltrationsprozesse unter der Therapie mit Streptomycin, Neoteben und Cortison erkennen. Die Liquorbefunde, die nur eine geringe Pleozytose, eine schwach positive Pandyreaktion und einen Zukkerspiegel von 40 mg% zeigten, normalisierten sich schnell. Der weitere Verlauf war komplikationslos.

4. B. K., 6 jähriges Mädchen (Krbl. Nr. 15503/57)
Das Kind erkrankte am 7. 11. 1957 mit Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. Bei der klinischen Aufnahme am 9. 11. bestand das Bild einer Meningitis mit Verdacht auf rechtsseitigen Hirnabscess bei linksseitiger Hemiplegie. Das EEG ergab eine diffuse Allgemeinveränderung mit rechtsseitigem Herdbefund. Eine Antrotomie ergab normgerechte Verhältnisse und schloß einen otogenen Absceß aus. Im Liquor konnten Tuberkelbakterien festgestellt werden. Es wurde eine Behandlung mit Didrothenat und Neoteben durchgeführt und eine langsame Besserung des klinischen Gesamtbildes erzielt.

Da sich eine zunehmende Stauungspapille entwickelte, erfolgte die Verlegung auf die neurochirurgische Klinik im Städt. Krankenhaus Westend. Ein dort durchgeführtes Elektroencephalogramm ergab ein diffus verändertes Hirnstrombild, das rechtsseitig stärker alteriert war als links. Das Arteriogramm jedoch zeigte rechts keinen grob pathologischen Befund, ausgenommen einen stark geschwungenen Arterienverlauf, der für einen Hydrocephalus sprach. Zum Ausschluß eines raumbeengenden Prozesses im Bereich der hinteren Schädelgrube wurde eine fraktionierte Encephalographie durchgeführt, die eine glatte Passage bei mittelständigem, aber erweitertem Ventrikelsystem ergab. Es fand sich keinerlei Oberflächenfüllung, so daß ein Hydrocephalus aresorpitivus angenommen wurde. Die Liquorzellzahl betrug 112/3, Eiweißgehalt normal. Lumbale Liquordruckmessung bei völliger Entspannung in Evipannarkose zeigte eine Druckerhöhung von 260 mm H_2O. Es wurde außerdem eine Progredienz der Stauungspapille beobachtet. Mitte Februar zeigte eine erneute Liquordruckmessung Werte von 360 mm H_2O. Am 17. 2. 1958 wurde eine Liquordrainage durch Einsetzen einer Silberschraube in den 4. LWK durchgeführt. Das Kind reagierte daraufhin zwar mit Liquordruckabnahme auf 250 mm H_2O, es kam jedoch zu einem erneuten Aufflackern des tuberkulösen Prozesses mit einem deutlichen Intelligenzverlust. Die Behandlung erfolgte mit täglichen Gaben von Neoteben, Didrothenat und Decortin.

Das Kind wurde am 5. 3. 1958 in das RVK zurückverlegt. Es bestand eine schwere spastische Parese des linken Armes und etwas geringer auch des linken Beines. Die Liquorkontrollen ergaben Pleozytosen um 70/3 Zellen bei gering erhöhtem Eiweißspiegel. Die letzte Druckmessung des Liquors war im Normbereich und betrug 125 mm H_2O. Die Prüfung des Augenhintergrundes zeigte einen deutlichen Rückgang der Stauungspapille. Außer der oben angeführten Therapie wurden Bewegungsübungen und Massagen durchgeführt, um zu versuchen, die Spastik aufzulockern. Das Kind wurde auf Drängen der Eltern am 2. 4. 1958 in weitere hausärztliche Betreuung entlassen.

Decortin insgesamt 340 mg, ACTH 20 E.

Epikrise: Das 6jährige Mädchen erkrankte 2 Tage vor der klinischen Aufnahme mit Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. In der Klinik ergab sich das Bild einer Meningitis mit Verdacht auf rechtsseitigen Hirnabscess bei linksseitiger Hemiplegie. Das EEG ergab eine diffuse Allgemeinveränderung mit rechtsseitigem Herdbefund. Eine Antrotomie ergab normgerechte Verhältnisse. Im Liquor wurden Tuberkelbakterien festgestellt. Unter der Behandlung mit Didrothenat und Neoteben wurde eine langsame Besserung des klinischen Bildes erzielt. Da sich eine zunehmende Stauungspapille entwickelte, erfolgte die Verlegung in die neuro-chirurgische Klinik. Nach einem dort durchgeführten Elektroencephalogramm, einer fraktionierten Encephalographie der hinteren Schädelgrube und einem Arteriogramm wurde eine Hydrocephalus aresorptivus angenommen. Die Kontrolle der Liquorwerte zeigte eine Druckerhöhung bis zu 360 mm H_2O. Außerdem bestand eine Progredienz der Stauungspapille. Zur Liquordrainage wurde eine Silberschraube in den 4. LWK eingesetzt. Darauf erfolgte eine Liquordruckabnahme auf 250 mm H_2O. Es kam jedoch zu einem erneuten Aufflackern des tuberkulösen Prozesses. Die Behandlung erfolgte jetzt mit Neoteben, Didrothenat und Decortin. Bei der Rückverlegung in das RVK war ein deutlicher Intelligenzverlust des Kindes feststellbar. Es bestand eine schwere spastische Parese des linken Armes und etwas geringer auch des linken Beines. Ein deutlicher Rückgang der Stauungspapille war zu beobachten. Die letzte Liquordruckmessung war normal. Das Kind wurde von den Eltern vorzeitig aus der Klinik genommen.

5. P. M., weiblicher Verkaufslehrling, 19 Jahre alt (Krbl. Nr. 9867/56). Die Patientin erkrankte Anfang Oktober 1956 mit Kopfschmerzen, die sich langsam steigerten, und Schwindelgefühl. Eine Woche später täglich ein- bis zweimal Erbrechen. Am 24. 10. Lichtscheu, Geräuschempfindlichkeit und Temperaturen. Die Kopfschmerzen waren zu dieser Zeit unerträglich.
Bei der Aufnahme am 26. 10. fand sich eine starke Nackensteifigkeit. Die Lumbalpunktion ergab eine Zellzahl von 1010/3 Zellen, im weiteren Verlauf Anstieg bis auf 1725/3 Zellen. Liquorzucker von 42 mg% auf 30 mg% abfallend. Hohn-Kultur mehrmals positiv, der Tierversuch auf Tbc. positiv. Die Temperaturen lagen anfangs um 39° C. Es wurden täglich Lumbalpunktionen durchgeführt und täglich Neoteben und Streptomycin gegeben. Am 19. 11. 1956 erfolgte eine Decortin-Behandlung in absteigender Dosierung. Die Temperaturen kehrten verhältnismäßig schnell zur Norm zurück. Liquorbefund und subjektives Befinden besserten sich langsam.

Am 25. 1. 1957 kam es, nachdem die Patientin schon etwas aufgestanden war, zur Entstehung eines Rezidivs mit erneutem Temperaturanstieg auf 39° C. Bei einer Nachttischkontrolle fand sich ein Kuvert mit 388 Tabl. Neoteben und 182 Tabl. Decortin. Die Patientin gab zu, bis auf wenige Ausnahmen keine Tabletten genommen zu haben. Das Rezidiv machte erneut tägliche Lumbalpunktionen notwendig. Es wurden jetzt zusätzlich 40 mg Neoteben und 12 mg Decortin-H intralum-

bal gegeben. Seit dem 2. 3. 1957 nur noch einmal wöchentlich Lumbalpunktion ohne intralumbale Medikation. Die letzte Punktion vom 16. 3. ergab 60/3 Zellen, 44 mg% Zucker, 20 mg% Eiweiß. Der Allgemeinbefund war gut. Die Patientin war völlig beschwerdefrei. Am 10. 8. 1957 erneut starke Kopfschmerzen, Übelkeit und Fieber. Bei diesem Rezidiv zeigte der Liquor maximal eine Pleozytose von 385/3 Zellen bei stark erhöhtem Eiweißspiegel. Zuckerspiegel im Liquor 39 mg%. In der Hohn-Kultur wurden im Liquor erneut Tuberkelbakterien nachgewiesen. Es wurde mit Streptomycin, Neoteben, Decortin und symptomatischen Maßnahmen behandelt. Langsame Besserung des subjektiven Befindens. Wiederholte Liquorkontrollen ergaben eine deutliche Besserung der Befunde. Letzter Befund eine geringe Restpleozytose von 20/3 Zellen bei schwach positiver Pandy-Reaktion und gering erhöhtem Eiweißspiegel. Liquorzucker normgerecht. Die letzte BSR betrug 12/27. Gesamtdosis Decortin bei diesem Rezidiv 1100 mg. Die Patientin wurde am 26. 10. bis zum Antritt eines Kuraufenthaltes in ambulante Behandlung entlassen.

Bei einer erneuten Aufnahme zur Kontrolle am 17. 9. 58 ergab die Lumbalpunktion eine normale Zellzahl, keine Eiweißerhöhung, auch sonst keine krankhaften Befunde.

Epikrise: Bei der 19 Jahre alten Patientin handelte es sich um eine Meningitis tuberculosa mit mehreren Rezidiven. Die Erkrankung begann etwa drei Wochen vor der klinischen Aufnahme mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Erbrechen, Geräuschempfindlichkeit, Lichtscheu und Temperaturen. Die Beschwerden steigerten sich. Bei der Aufnahme bestand eine starke Nackensteifigkeit. Die Liquorpunktion ergab eine Zellzahl von 1010/3 Zellen, der Liquorzucker lag bei 40 mg%. Die Hohn-Kultur war mehrmals positiv, der Tierversuch auf Tuberkelbakterien fiel positiv aus. Die Temperaturen lagen anfangs um 39° C. Die Behandlung erfolgte mit Neoteben, Streptomycin, Decortin und täglichen Lumbalpunktionen. Die Temperaturen kehrten bal zur Norm zurück. Der Liquorbefund und das subjektive Befinden besserten sich langsam. Nach genau drei Monaten, nachdem die Patientin schon etwas aufgestanden war, kam es zur Entstehung eines Rezidivs mit erneutem Temperaturanstieg auf 39° C. Die Patientin hatte bis auf wenige Ausnahmen keine Tabletten genommen und 388 Tabl. Neoteben und 182 Tabl. Decortin in ihrem Nachttisch gesammelt. Es wurden erneut tägliche Lumbalpunktionen durchgeführt und zusätzlich Neoteben und Decortin-H intralumbal gegeben. Nach fünf Monaten traten erneut starke Kopfschmerzen, Übelkeit und Fieber auf. Bei diesem Rezidiv bestand im Liquor maximal eine Pleozytose von 385/3 Zellen bei stark erhöhtem Eiweißspiegel. Zuckerspiegel 39 mg%. Die Hohn-Kultur im Liquor war erneut positiv. Wieder wurde mit Streptomycin, Neoteben, Decortin und symtomatischen Maßnahmen behandelt. Nach langsamer deutlicher Besserung der Befunde konnte die Patientin nach 10 Wochen bis zum Antritt eines Kuraufenthaltes in ambulante Behandlung entlassen werden.

Eine Kontrolluntersuchung ein Jahr nach der Entlassung zeigte keine pathologischen Befunde.

2. NNR-steroidtherapie bei anderen bakteriellen Meningitiden

a) In dieser Gruppe wurden drei Fälle von Pneumokokkenmeningitis, vier Fälle von Meningokokkenmeningitis, eine ätiologisch ungeklärte purulente Miningitis und eine Staphylokokkenmeningitis zusammengefaßt. Ein Mädchen war 10 Jahre, je zwei Jungen 14 und 15 Jahre, die Frauen 28, 50 und 74 Jahre und ein Mann 61 Jahre alt. Von den neun Patienten kamen vier ad exitum. Davon entfielen einer auf die purulente Meningitis, einer auf die Pneumokokkenmeningitis und zwei auf die Meningokokkenmeningitiden. Bis auf einen Fall mit Meningokokkenmeningitis kamen alle anderen Patienten somnolent zur Aufnahme.

Es wurden neben den sonst üblichen Gaben Cortison und Prednisolon verabreicht. Bei den beiden Patientinnen, die die Pneumokokkenmeningitis überstanden, war eine Entfieberung innerhalb von zwei Tagen zu beobachten, ebenso eine schnelle Besserung der Liquorwerte. Auch das Sensorium war nach zwei Tagen frei.

Bei einem 10jährigen Mädchen mit Meningokokkenmeningitis und Waterhouse-Friderichsen-Syndrom war das Sensorium am zweiten Tag frei, die Temperatur war am 4. Tag subfebril, am 5. Tag waren Eiweiß- und Zuckerwerte im Liquor normal, auch die Pleozytose ging schnell zurück.

In den sechs übrigen Fällen blieben die Temperaturen unbeeinflußt, am auffälligsten bei der überlebenden Patientin mit Staphylokokkenmeningitis (erst am 29. Tag subfebril). Die Zellzahl im Liquor wurde in den vier tödlich verlaufenden Fällen nicht beeinflußt.

Kasuistik

1. R. H-J., Schüler, 14 Jahre alt (Krbl. Nr. 13798/56).
Die Erkrankung begann am 20. 1. 1957 mit Erbrechen, Fieber 39,3 bis 39,7° C ., allgemeiner Abgeschlagenheit, Lichtscheu und Kopfschmerzen. Die Einweisung ins Krankenhaus erfolgte am 22. 1. Zu diesem Zeitpunkt lagen die Temperaturen um 39° C der Kernig war positiv, die physiologischen Reflexe waren gut auslösbar. Das Sensorium war frei. Im Liquor wurden 1630/3 vorwiegend segmentkernige Zellen gefunden. Bakteriologisch Nachweis von Meningokokken. Der Druck war auf 220 mm H_2O angestiegen. Der Liquor-Eiweißwert betrug 33 mg%. Unter Fieberanstieg auf 40° nahmen die diffusen Kopfschmerzen am 23. 1. zu. Es bestanden jetzt Bewußtseinstrübung und zeitweilig eine starke motorische Unruhe. Der otologisch-ophthalmologische Befund war o. B. Auffallend war lediglich das Abweichen der Bulbi nach rechts. ASR und PSR waren rechts abgeschwächt. Später war der PSR rechts erloschen. Das Sensorium blieb gleichmäßig getrübt; es setzten Masseterkrämpfe ein. Im EEG zeigten sich am 23.1. schwere Allgemeinveränderungen im Bereich der linken Hemisphäre, besonders parietal. Das EEG am 24. 1. ergab im wesentlichen einen unveränderten Befund. Am 25. 1. hatten sich die Herdveränderungen zurückgebildet. Das Kind wurde mit hochprozentiger Traubenzuckerlösung und Gaben von Magnorbin behandelt und erhielt vom 24. 1. an Cortison, außerdem vom 23. 1. - 28. 1. Terramycin. Die Temperaturen wurden durch diese Therapie nicht beeinflußt. Erst vom 2. 2. an zeigte sich eine langsame Tendenz zur Entfieberung. Zu dieser Zeit reagierte der Patient allerdings schon nicht mehr auf optische oder akustische Reize. Da der Patient keine Nahrung mehr zu sich nahm, wurden im Wechsel vom 31. 1. an Tropfinfusionen von Blut und Aminosol gegeben. Die Zellzahl im Liquor lag jetzt um 1400/3 Zellen. Die BSR war von 13/26 auf 25/42 angestiegen. In einem EEG vom 4.2. ergab sich jetzt neben schweren Allgemeinveränderungen erneut ein Herdverdacht von parietal bis praezentral. Ab 4. 2. wurde Penicillin verabreicht. Nach einem fieberfreien Intervall von 5 Tagen stiegen die Temperaturen am 11. 2. langsam als Ausdruck einer beginnenden hypostatischen Pneumonie an. Das Kind kam am 14. 2. unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens ad finem. Von der Mutter wurde eine Autopsie abgelehnt.

Epikrise: Der 14jährige Schüler erkrankte zwei Tage vor der Einweisung in die Klinik mit Abgeschlagenheit, Lichtscheu, Kopfschmerz, Erbrechen und Temperaturen bis 39,7° C. Es handelte sich um eine Meningokokken-Meningoencephalitis. Bei der Aufnahme war das Sensorium frei, die physiologischen Reflexe gut auslösbar, der Kernig positiv. Liquorbefunde: Druck 220 mm H_2O, Eiweiß 33 mg%, 1630/3 Zellen, vorwiegend segmentkernige. Bakteriologisch Nachweis von Meningokokken.

Am nächsten Tag Zunahme der Kopfschmerzen, Bewußtseinstrübung, zeitweilig starke motorische Unruhe. An diesem und am nächsten Tag zeigten sich im EEG schwere Allgemeinveränderungen sowie Zeichen von Herdveränderungen im Bereich der linken Hemisphäre, besonders parietal. Am darauffolgenden Tag Rückbildung der Herdveränderungen.

Das Kind wurde mit hochprozentigen Traubenzuckerlösungen, Gaben von Magnorbin, Cortison und Terramycin behandelt, außerdem Tropfinfusion mit Blut oder Aminosol.

Die Temperaturen blieben zunächst unbeeinflußt. Der Patient reagierte nicht mehr auf optische oder akustische Reize. In einem neuen EEG (10 Tage nach dem oben genannten) ergab sich neben schweren Allgemeinveränderungen erneut ein Herdverdacht von parietal bis praecentral. Es wurde jetzt Penicillin verabreicht. Nach einem fieberfreien Intervall von 5 Tagen stiegen die Temperaturen erneut als Ausdruck einer beginnenden hypostatischen Pneumonie an und das Kind kam unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens ad exitum. Eine Autopsie wurde abgelehnt.

2. M. E., Schüler, 15 Jahre alt (Krbl. Nr. 13261/57).
Am späten Nachmittag des 16. 1. 1958 erkrankte der Patient mit Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und zunehmender Unruhe, Bewußtseinstrübung und Erbrechen. Am nächsten Nachmittag wurde er bewußtlos in das Krankenhaus eingeliefert. Der Junge war sehr unruhig und hatte ein blaßgraues, cyanotisches, fleckiges Hautkollorit. Am ganzen Körper fanden sich fleckförmige Hautblutungen. Es bestand Meningismus. Der Rachen und die hypertrophen Tonsillen waren gerötet. RR 110/65. Die Lumbalpunktion ergab trüben Liquor mit einer hohen segmentkernigen Pleozytose (22.000/3 Zellen) bei stark positiver Pandyreaktion und auf 250 mg% erhöhten Eiweißspiegel. Zucker und Liquor 28 mg%. Meningokokken im Liquor. Aldolase am 17. 1. = 9,5 AE, am 28. 1. = 17 AE. Die Temperaturen stiegen vom 17. zum 18. 1. von 40,2° auf 41,2° an. Therapie am 17. 1. mit Kochsalz-, Strophantin-, Penicillin- und Sulfongaben in Kombination mit Cortison sowie Prednisolon. Trotz dieser Maßnahmen war das klinische Bild nicht zu beeinflussen und das Kind kam am 18. 1. unter den Zeichen des zentralen Todes ad finem. Eine Autopsie wurde von den Eltern abgelehnt.

Epikrise: Der 15jährige Schüler erkrankte einen Tag vor der Einweisung in die Klinik mit Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, zunehmender Unruhe, Bewußtseinstrübung und Erbrechen. In der Klinik war er bewußtlos, sehr unruhig und hatte ein blaßgraues cyanotisches, fleckiges Hautkollorit. Am ganzen Körper bestanden fleckförmige Hautblutungen. Es bestand Meningismus. Der Rachen und die hypertrophen Tonsillen waren gerötet. Im trüben Liquor fanden sich 22.000/3 hauptsächlich segmentkernige Zellen. Es handelte sich um eine Meningokokkensepsis mit Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom. Trotz der Therapie mit Kochsalz-, Strophantin-, Penicillin- und Sulfongaben in Kombination mit Cortison sowie Prednisolon kam es einen Tag nach der Aufnahme unter den Zeichen des zentralen Todes ad finem. Eine Autopsie wurde abgelehnt.

3. M. R. Schülerin, 10 Jahre alt (Krbl. Nr. 6375/61).
Die Erkrankung begann am 16. 5. 1961 mit Erbrechen, Leibschmerzen, Fieber, zunehmenden Kopfschmerzen. In der Nacht zum 18. 5. war das Kind unruhig und seit dieser Zeit benommen. Bei der Aufnahme am 18. 5. lagen die Temperaturen um 40 Grad. Das Sensorium war deutlich eingetrübt, es fanden sich ein starker Meningismus, eine geringe Lichtscheu sowie ein deutlich geröteter Rachen. An Rumpf und Extremitäten fanden sich isolierte, rötlich livide papulöse Efflores-zenzen im Sinne von Hautmetastasen, aus denen sich ebenso wie aus dem Liquor kulturell Meningokokken züchten ließen. Die am Aufnahmetag durchgeführte Lumbalpunktion erbrachte einen trüben Liquor von erniedrigtem Druck mit einer Pleozytose von 40.960/3 bei stark positiven Eiweiß- und erniedrigten Zuckerwerten. Die Senkung war erhöht, die Leukozyten waren auf 23.800 vermehrt, im Differentialblutbild zeigte sich eine deutliche Linksverschiebung. Es fand sich außerdem eine deutliche Kreislaufschwäche mit niedrigen Blutdruckwerten. Die Behandlung erfolgte mit i. m. - und intralumbalen Gaben von Penicillin, oraler Zufuhr eines Depot-Sulfonamids sowie zusätzlichen Gaben von Cortison. Unter dieser Behandlung besserten sich die Kreislaufverhältnisse, das Sensorium klärte sich auf, die Temperaturen gingen schon am nächsten Tage auf Werte um 38 Grad zurück bei normalen Druckverhältnissen und normalen Zucker- und Eiweißwerten. Die Temperaturen blieben auch bei der hier eine Woche vor der Entlassung durchgeführten Belastung normal. Senkung, Blutbild und Urinbefund zeigten keine pathologischen Veränderungen mehr. Weder im Anfang noch im weiteren Verlauf zeigte das Mädchen neurologische Ausfallserscheinungen. Das psychische Verhalten war bei der Entlassung unauffällig.

Epikrise: Die Erkrankung der 10jährigen Schülerin begann zwei Tage vor der Krankenhauseinlieferung mit Erbrechen, Leibschmerzen, Fieber, zunehmenden Kopfschmerzen. Es handelte sich um eine Meningokokkeningitis mit angedeutetem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

Bei der Aufnahme lagen die Temperaturen um 40 Grad, das Sensorium war getrübt, der Rachen deutlich gerötet. Es bestand starker Meningismus. An Rumpf und Extremitäten fanden sich isolierte, rötlich livide papulöse Effloreszenzen im Sinne von Hautmetastasen, aus denen sich wie aus dem Liquor Meningokokken züchten ließen; im trüben Liquor mit erniedrigtem Druck eine Plecztose von 40.960/3 Zellen bei stark positiven Eiweiß- und erniedrigten Zuckerwerten. Die Senkung war erhöht, die Leukozyten an 23.000 vermehrt. Im Differentialblutbild zeigte sich eine deutliche Linksverschiebung. Es bestand eine deutliche Kreislaufschwäche mit niedrigen Blutdruckwerten. Es wurde mit Penicillin, Sulfonamiden und Cortison behandelt. Der Zustand des Kindes besserte sich schnell unter dieser Behandlung, die Temperaturen gingen schon am nächsten Tage auf Werte um 38 Grad zurück. Das Kind konnte nach vier Wochen mit normalem Liquorspiegel bei objektivem und subjektivem Wohlbefinden entlassen werden. Im Verlauf traten keine neurologischen Ausfallserscheinungen auf, das psychische Verhalten war unauffällig.

b) Listeriose Meningitis

4. P. Ma., (Krbl. 5312/58, 5691/61).
Der 39jährige Patient erkrankte zwei Tage vor der Aufnahme mit Abgeschlagenheit, Fieber um 38,5 Grad, Kopfschmerzen und Erbrechen. Er wurde mit einer hochfieberhaften Meningitis mit 3.366/3, vorwiegend segmentären Zellen im Liquor eingeliefert. Als Ursache für die Meningitis wurde eine positive Listeriose-Widal-Reaktion des Types IV : 1 : 800, Anstieg auf 1 : 1600, nachgewiesen. Neurologische Ausfallerscheinungen waren nicht sicher nachzuweisen. Der Patient wurde neben Scheroson (zus. = 1.150 mg) mit Achromycin und gleichzeitig Neoteben und Streptomycin behandelt, da zu Beginn der Erkrankung auch eine tuberkulöse Genese der Meningitis nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte.

Erst nach ca. 14 Tagen gingen die Temperaturen (bei der Aufnahme 41,0° C) zur Norm zurück. Verhalten der Zellzahl im Liquor: 29. 7. = 3.366/3; 1. 8. = 1.556/3; 4. 8. = 503/3; 12. 8. = 41/3; 4. 9. = 13/3. Der Liquoreiweißwert, der zu Anfang bei 33 mg% lag, war am 12. 8. auf 50 mg% angestiegen, lag am 4. 9. dann wieder bei 20 mg%.

Vom 2. bis 17. 5. 1961 erfolgte eine erneute stationäre Beobachtung wegen eines grippalen Infektes. Der Liquor hatte keinen pathologischen Befund. Neurologisch und psychologisch bestanden keine Ausfälle.

Epikrise: Der 39jährige Patient erkrankte zwei Tage vor der Aufnahme mit Abgeschlagenheit, Fieber um 38,5° C, Kopfschmerzen und Erbrechen. Es handelte sich um eine Listeriose-Meningitis (positive Listeriose-Widal-Reaktion). Da zuerst an eine tuberkulöse Genese der Meningitis gedacht wurde, wurde der Patient mit Scheroson (1.150 mg insgesamt), Achromycin und gleichzeitig mit Neoteben und Streptomycin behandelt. Die Temperaturen normalisierten sich erst nach 14 Tagen. Die Liquorzellzahl lag bei der Aufnahme bei 3.366/3, je vier Tage später bei 1.566/3 und bei 503/3. Bei der Entlassung (5 Wochen) bestand noch eine Restpleozytose von 13/3 Zellen. Der Liquoreiweißwert, der zu Anfang bei 33 mg% lag, war nach 14 Tagen auf 50 mg% angestiegen und lag bei der Entlassung wieder bei 20 mg%. Neurologisch und psychologisch bestanden keine Ausfälle. Bei einer Kontrolluntersuchung nach einem halben Jahr bot der Liquor keinen pathologischen Befund.

Typhus abdominalis

5. G. M., Schlosser, 21 Jahre alt (Krbl. Nr. 4416/57).
Beginn der Erkrankung mit Kopfschmerzen und Unwohlsein. Nach Tabletteneinnahme erfolgte Besserung, so daß der Patient am 21. 6. 1957 mit dem Motorrad nach Italien fahren konnte. Er bekam dort bald breiige und flüssige Stühle. Am 1. 7. Schüttelfrost, so daß sich der Patient zur Rückreise anschickte. Am 2. 7. konnte er sein Motorrad nicht mehr sicher steuern, weitere Heimreise im LKW. Verwirrtheitszustände, verwaschenes Sprechen. Rückkehr nach Berlin am 3. 7. Der Patient fühlte sich schwer krank und verlangte sofort nach einem Arzt. Es erfolgte die Einweisung in ein Krankenhaus unter der Diagnose Bronchopneumonie. Die Verlegung in das RVK erfolgte am 5. 7. 57 unter der Diagnose Typhus abdominalis. Der Erregernachweis gelang im Stuhl und Urin. Wegen der im Vordergrund stehenden Desorientiertheit und motorischen Erregungszuständen wurde außer Paraxin noch täglich 300 mg Cortison gegeben. Trotzdem verschlechterte sich am 7. 7. das klinische Bild. Der Patient wurde somnolent und kam in den frühen Morgenstunden des 8. 7. unter den klinischen Zeichen einer akuten zentralen Atemlähmung, die durch zentrale Analeptika nicht aufzuhalten war, ad exitum. Die Obduktion wurde von den Angehörigen verweigert.

Epikrise: Der 21jährige Patient erkrankte mit Kopfschmerzen und Unwohlsein schon vor einer Reise, die er am 21. 6. 1957 antrat. Er bekam in Italien bald breiige und flüssige Stühle, am 1. 7. Schüttelfrost. Während der sofortigen Heimreise traten Verwirrtheitszustände auf. Am 3. 7. erfolgte die Einweisung in ein Krankenhaus in Berlin, am 5. 7. die Verlegung in das RVK unter der Diagnose Typhus abdominalis. Der Erregernachweis gelang im Stuhl und Urin. Wegen der im Vordergrund stehenden Begleitencephalitis wurde außer Paraxin noch täglich 300 mg Cortison gegeben. Trotzdem verschlechterte sich der Zustand des Patienten. Er wurde nach zwei Tagen somnolent und verstarb nach drei Tagen unter den Zeichen einer akuten zentralen Atemlähmung. Die Obduktion wurde verweigert.

3. Encephalitis

Beobachtet wurden vier Patienten zwischen 25 und 50 Jahren.

Bei den Aufnahmen bestanden klinisch Lichtscheu, Sehstörungen, Schwindelerscheinungen, in einem Fall eine auffällige Verlangsamung der Artikulation und Wortfindungsstörung. In allen Fällen langsames Abklingen des Krankheitsbildes in im Durchschnitt 10 Tagen. In dem einen Fall, in dem erhöhte Temperaturen vorhanden waren, klangen diese nur allmählich ab, ebenso der Liquorzuckerspiegel. Die Scherosongaben lagen im Durchschnitt bei 800 mg insgesamt.

In die gleiche Gruppe gehören noch zwei Fälle von

Masernencephalitis.

Zwei Kinder von zwei und acht Jahren wurden mit Cortison (bzw. Scheroson) behandelt. Das Verhalten von Temperaturen, Sensorium und Liquorwerten war dabei unterschiedlich und nicht auf einen Nenner zu bringen. Am deutlichsten erschien noch die Beeinflussung der Temperatur in wenigen Tagen.

Im Laufe der Behandlung des zweijährigen Kindes trat eine ausgedehnte Eiterung des rechten oberen Augenlides auf, so daß eine Verlegung zur Augenstation notwendig wurde; dort anschließend guter Heilverlauf.

Kasuistik

I) P. G., Schüler, 8 Jahre alt (Krbl. Nr. 16415/55).
Die Beschwerden begannen am 23. 3. 1956 mit Fieber, Erbrechen, Husten, Lichtscheu, Hals- und Kopfschmerzen, Exanthem am ganzen Körper. Am 27. 3. bei der Aufnahme lagen die Temperaturen um 39° C und es bestand ein gegeralisiertes aber abklingendes Masernexanthem. Das Sensorium war frei. Das Kind machte einen abgeschlagenen Eindruck. Es bestand eine leichte Nackensteife. Die Zellzahl der am 28. 3. durchgeführten Liquorpunktion zeigte eine Pleozytose von 128/3 Zellen, vorwiegend Lymphozyten. Der Eiweißspiegel war gering auf 20 mg% erhöht. Es wurde eine Scherosontherapie über 5 Tage (2 Tage: 150 mg, 2 Tage 100 mg und 50 mg Scheroson am letzten Tag) durch anschließende Ausschleichung über Acethropan durchgeführt. Das Befinden des Kindes besserte sich unter dieser Therapie. Die Liquorkontrolle am 2. 4. zeigte nur noch eine Pleozytose von 37/3 Zellen. Der Eiweißspiegel hatte sich normalisiert. Am gleichen Tage stellte sich eine zunehmende Trübung des Sensoriums ein. Das Kind lag in den folgenden Tagen apathisch im Bett, schlief viel, war nicht mehr ansprechbar und ließ unter sich. Der Kräftezustand ließ zusehens nach. Das Kind stieß die typischen Schreie aus. Am 9. 4. stieg das Fieber auf 39° C an. Als Abschirmungstherapie wurden Aquacillin und Terramycin gegeben. Außerdem wurden Infusionen mit Invertzucker, Kochsalz, Cebion und Betabion durchgeführt. Am 16. 4. wurde erneut eine Scherosontherapie begonnen, (Gesamtdosis 2500 mg), die über 12 Tage durchgeführt wurde. Zu diesem Zeitpunkt war das Kind stark abgemagert, hatte trotz sorgfältiger Pflege einen Dekubitus bekommen. An den unteren Extremitäten waren auch Muskelkontrakturen zu beobachten. Die durchgeführten EEG ließen schwere Allgemeinveränderungen erkennen. Unter der zweiten Scherosonbehandlung entfieberte das Kind langsam. In den Tagen vom 26. bis 28. 4. hellte sich das Sensorium auf. Nach Absetzen des Scherosons erhielt das Kind wieder Acethropan. In der folgenden Zeit wurde eine auffallende schnelle Rekonvaleszenz des Kindes beobachtet. Die Psyche des Kindes ist nach Aussagen der Eltern unauffällig nach Überwindung der Encephalitis. Unter zusätzlicher Bewegungs- und Übungstherapie bildeten sich die Muskelkontrakturen zurück. Eine EEG-Kontrolle vom 9. 5. 1956 zeigte keine Allgemeinveränderungen mehr. Das Kind wurde am 16. 6. 1956 bei Wohlbefinden in weitere hausärztliche Betreuung entlassen.

Scheroson insgesamt 3.050 mg, Acethropan 70 E. Nach der Entlassung stellte die Mutter doch fest, daß das Kind launischer und unbeherrschter geworden war. Bei einer Kontrolluntersuchung am 1.9.1956 ließen sich keine sicheren Einstellungs-, Auffassungs- oder Antriebsstörungen nachweisen, außer einer Convergenzschwäche der Bulbi auch keine neurologischen Abweichungen.

Epikrise: Der achtjährige Schüler, der 5 Tage nach Ausbruch eines Masernexanthems mit cerebralen Erscheinungen erkrankte, die auf eine Encephalitis hinwiesen, machte bei der Aufnahme einen abgeschlagenen Eindruck. Es bestand eine leichte Nackensteife. Im Liquor

zeigte sich eine Pleozytose von 128/3 Zellen, vorwiegend Lymphozyten und geringgradig erhöhter Eiweißspiegel. Während einer kurzfristigen Cortisontherapie (550 mg, 70 E ACTH) besserten sich die Liquorwerte und anfänglich auch das Befinden des Kindes. Dann setzte eine zunehmende Trübung des Sensoriums ein. In den folgenden Tagen ließ der Kräftezustand nach, das Kind war über eine Woche nicht mehr ansprechbar und ließ unter sich. Es bestanden motorische Unruhe und Schlafstörungen, unmotiviertes Aufschreien, und die Temperaturen stiegen auf Werte um 40° C. Im EEG bestanden schwere Allgemeinveränderungen. Jetzt wurden erneut über 12 Tage Cortison (insgesamt 2.500 mg und 170 mg ACTH), Aquacillin und Terramycin als Abschirmungstherapie gegeben. Es traten Muskelkontrakturen an den unteren Extremitäten auf und ein schwerer Dekubitus. Nach 10 Tagen hellte sich das Sensorium auf und es folgte eine auffallend schnelle Rekonvaleszens.

Die Psyche des Kindes war nach Aussagen der Eltern zunächst unauffällig, und unter entsprechenden Übungen gingen die Muskelkontrakturen zurück. Das Kind konnte bei Wohlbefinden entlassen werden.

4. Poliomyelitis anterior acuta

Mit Decortin und Solu-Decortin behandelt wurden ein 10jähriger Schüler und eine 34jährige Patientin.
Bei dem Jungen bestanden bei der Aufnahme hochfieberhafte Temperaturen und aufsteigende Lähmungen, die für zwei Tage die Anwendung der Eisernen Lunge erforderlich machten (am 3. - 5. Tag der Decortin-Gaben). Nur die Lähmung der Atemmuskulatur besserte sich. Die anderen Paresen blieben beinahe unbeeinflußt. Die Temperatur war nach zwei Tagen von fast 40° C auf Temperaturen um 37° C abgesunken. Der Junge erhielt insgesamt 310 mg Decortin.

Bei der 34jährigen Patientin bestand bei der Aufnahme Cyanose der Lippen, Ruhedyspnoe, Atemexkursion 1 cm, Arme verkrampft, angedeutete Pfötchenstellung, Meningismus, schlaffe Lähmung beider Beine, rechter Fuß konnte bewegt werden, Schwäche von Rücken- und Bauchmuskulatur, schlaffe Lähmung des Blasenschließmuskels.

PSR rechts und links und ASR links erloschen.

Die Therapie bestand in Aufnahme in die Eiserne Lunge, Gaben von Reverin, Decortin, Butazolidin. Trotz Entfieberung am zweiten Tage Fortschreiten der Lähmungen an den oberen Extremitäten und Aufhören der spontanen Atmung, Schlucklähmung. Weitere Verschlechterung. Exitus am 5. Tag nach der Aufnahme.

Die Patientin erhielt am 1. Tag 20 mg Decortin, an vier weiteren Tagen je 25 mg Solu-Devortin.

Schlußfolgerung und Zusammenfassung

Einleitend wurde über die Wirkungsweise und Dosierung und über die bisherigen Ergebnisse einer Nebennierenrindensteroidtherapie bei Infektionen des zentralen Nervensystems berichtet.

Daran schlossen sich eigene Beobachtungen, von denen die Meningitis tuberculosa einen größeren Teil einnahm:

Über 15 Patienten wurde berichtet. Auf Grund der Ergebnisse kann gesagt werden, daß bei rechtzeitiger Anwendung der NNR-steroide und bei gleichzeitiger tuberkulostatischer Therapie ein schneller Rückgang der Pleozytose eintritt, die febrilen Temperaturen rasch gesenkt werden und das Allgemeinbefinden ausgesprochen gebessert wird. Auch die Aufhellung des Sensoriums bei somnolenten Patienten wird positiv beeinflußt.

Nur ein Patient fiel aus diesem Rahmen. Sein Befinden besserte sich nur langsam, es traten Rezidive auf mit einem Liquorzellanstieg auf 6080/3 Zellen. Er war außerdem der einzige Patient dieser Gruppe, bei dem Nebenwirkungen der NNR-steroidtherapie auftraten.

In einer zweiten Gruppe wurden elf mit NNR-steroiden behandelte, an bakteriellen Meningitiden erkrankte Patienten zusammengefaßt. Es handelte sich um drei Fälle von Pneumokokkenmeningitis, vier Fälle von Meninkokkenmeningitis, einen Fall einer ätiologisch ungeklärten purulenten Meningitis, einen Fall einer Staphylokokkenmeningitis, einen Fall einer Listeriosemeningitis und einen Fall von Encephalitis bei Typhus abdominalis.

Fünf Patienten davon kamen ad exitum. Davon entfielen einer auf die purulente Meningitis, einer auf die Pneumokokkenmeningitis, zwei auf die Meningokokkenmeningitiden und einer auf die Encephalitis bei Typhus abdominalis.

Bis auf einen Fall mit Meningokokkenmeningitis und den mit Listeriosemeningitis kamen alle Patienten somnolent zur Aufnahme. Einen eindrucksvollen Therapieerfolg boten in dieser Gruppe nur zwei Patientinnen mit Pneumokokkenmeningitis und ein zehnjähriges Mädchen mit Meningokokkenmeningitis und Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom.

Bei den übrigen Patienten blieben vor allen Dingen die Temperaturen unbeeinflußt, am auffälligsten bei der Patientin mit Staphylokokkenmeningitis (erst am 29. Tag subfebril).

Die Zellzahl wurde in den tödlich verlaufenden Fällen nicht beeinflußt.

Wie weit der Zeitpunkt des Einsetzens der Behandlung mit NNR-steroiden eine Rolle spielt, bleibt besonders in dieser Gruppe eine offene Frage.

In der nächsten und dritten Gruppe mit vorwiegend virusbedingten Meningoencephalitiden wurden 6 Patienten zusammengefaßt, davon waren zwei Fälle von Masernencephalitis.

Der Heilverlauf bei allen diesen Kranken wurde durch die Therapie positiv beeinflußt. Von dem einen Kind mit Masernencephalitis kann man mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit behaupten, daß die Therapie lebensrettend war.

Schließlich wurde noch über den Verlauf einer Poliomyelitis anterior acuta bei zwei Patienten berichtet. Während bei einer 34jährigen Patientin der letale Ausgang nicht mehr aufgehalten werden konnte, war die Besserung der lebensbedrohlichen Atemlähmung bei den anderen Patienten bemerkenswert, wobei die anderen Paresen zunächst unbeeinflußt blieben. Die Temperatur sank in diesem Fall innerhalb von zwei Tagen von fast 40° C auf Temperaturen um 37° C.

Auf Grund dieser Beobachtungen läßt sich sagen, daß die Anwendung von NNR-steroiden bei akuten Erkrankungen des zentralen Nervensystems einen entscheidenden Heilerfolg ermöglichen kann, wobei die Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Einsetzens der Therapie und ihrer Dosis eine nicht unerhebliche Rolle spielt.

Literatur

Albores, J. M. Cosmi A. Kofman: J. Pediat 59. 322-3, Sept. 61

Ashby, N. u. grant, M.: Lancet 6854, 65 (1955)

Aubertin, E.: Journ. de Mèd. de bourdeaux et du S.O. Nr. 9, Sept. (1956)

Benhamon, E. und Trinsit: Soc. Mèd. des Hôp. de Paris, Séance du 17,2 No. 5 u. 6 (1956)

Bierich (Hamburg): DMW 1069 (1960)

Binet und Mitarbeiter: Paris Med. 40,4 : 668 (1950)

Büeller, H.: Schwz. Med. Wschr. 85, Nr. 2, 25-28 (1955)

Coechi, Riv. Clin. Pédiatrie XIII, 8, p. 911 (1956

Dieckmann, B.: Klin. Tub. 118, 4 : 252 (1958)

Ehlers: Der Anaesthesist 6,2 : 151 (1957)

Engelhard, H.: Die Medizinische 26 (1957)

Erichson (Hamburg): DMW 1070 (1960)

Fitzpatrick, M. J.: World neurol. 2 : 162-6, Feb. 61

Heni, F.: Klin. d. Gegenwart, Bd. 4, 215 ff. (1957)

Kaiser, H.: Cortisonderivate in Klinik u. Praxis, Verl. E. Merck, 1958

Koch, E. u. Riek, W.: Medizinische 2124-2130 (1958)

Lash, F.: München. Med. Wschr. 102 : 648-9 (1960)

Lennarz: Zbl. f. Bakt. 167, 1 : 9 (1956)

Mankin, V.: Die Medizinische 15 (1956)

Misra SS, Khanna BK: J. Indian Med. Ass. 36 : 89-92, 1. Febr. 61

Nitsche, A.: Dtsch. med. Wschr. 1593-1595 u. 1613-1614 (1958)

v. Oldershausen, H. F. u. Wudtke, W.: Berliner Med. 7, 19 : 460 (1956)

Organon, Taschenlexikon der Emdokrinologie (1960)

Rintelen, F. u. Baumann, H.: Med. Klin. 1166, 26 (1960)

Santopadre, J.: J. Amer. Med. Ass. 167, 13 : 1686 (1958)

Scheibner, M.: Wien Klin. Wschr. 73-267-8, 14. Apr. 61

Shane, S. J., Riley, C.: New Engl. J. Med. 249-829 (1953

Souchon (Bremen) DMW 1070 (1960

Trautwein, H. v. Oldershausen, H. F. u. R.: Ärztl. Wochenschrift, 12. Jahrg., Heft 15 (1957

Ziegra, SR.: J. Pediat. 59. 322 - 3. Sept. 61

Zimmermann, W.: Dtsch. Med. Wschr. 82, 21853-855 (1957)

Berlin, den 23. 1. 1962

Lebenslauf

Am 28. Oktober 1934 wurde ich, Anastasia-Helga Huse, geb. Metallinos, als Tochter des Facharztes für Innere Medizin, Dr. Gerassimos Metallinos und seiner Ehefrau Johanna geb. Kämmer in Küstrin geboren und lebte dort bis zur Vertreibung durch die Russen 1945.

Seit 1941 besuchte ich die Volksschule, anschließend ab Mai 1945 in Berlin die Königin-Luise-Schule und das Arndt-Gymnasium in Dahlem, wo ich 1954 das Abitur bestand.

Von 1954 bis Herbst 1960 studierte ich an der Freien Universität Berlin Medizin und legte dort mein Staatsexamen ab.

Famuliert habe ich in Berlin, Athen und Istanbul. 1959 heiratete ich meinen Kollegen Klaus Huse und bekam dabei neben der griechischen Staatsangehörigkeit auch die deutsche.

Nach dem Staatsexamen arbeitete ich als Medizinalassistentin im Städt. Krankenhaus Berlin-Spandau und werde im Februar 1962 mit meinem Mann nach den U. S. A. gehen, um dort die restliche Medizinalassistentenzeit abzuleisten.

Helga Huse geb. Metallinos
Berlin-Charlottenburg,
Kantstr. 57